

⑤1

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

Int. Cl.:

C 07 d, 39/16

A 61 k, 27/00

DEUTSCHES PATENTAMT



⑤2

Deutsche Kl.:

12 p, 1/20

30 h, 2/36

⑩

⑪

⑫

⑬

⑭

Offenlegungsschrift 2 323 555

Aktenzeichen: P 23 23 555.4-44

Anmeldetag: 10. Mai 1973

Offenlegungstag: 8. August 1974

Ausstellungspriorität: —

③0

Unionspriorität

③2

Datum:

18. Januar 1973

③3

Land:

Spanien

③1

Aktenzeichen:

410740

⑤4

Bezeichnung:

Am Stickstoff und in der 3-Stellung substituierte Naphthalsäureimide und deren Derivate

⑥1

Zusatz zu:

—

⑥2

Ausscheidung aus:

—

⑦1

Anmelder:

Laboratorios Made S.A., Madrid

Vertreter gem. §16 PatG:

Berkenfeld, E., Dr.-Ing.; Berkenfeld, H., Dipl.-Ing.; Pat.-Anwälte, 5000 Köln

⑦2

Als Erfinder benannt:

Martinez Roldan, Cristobal, Dr.med.; Fernandez Brana, Miguel, Dr.-Chem.; Castellano Berlanga, Jose Maria, Dipl.-Chem.; Madrid

Prüfungsantrag gemäß § 28 b PatG ist gestellt

Amended

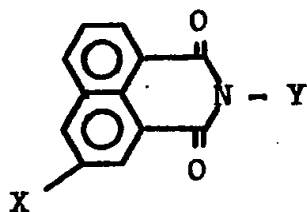
DI 2 323 555

Anlage
zur Eingabe vom 3. Mai 1973 vA./

Aktenzeichen
Name d. Anm. LABORATORIOS MADE, S.A.

Am Stickstoff und in der 3-Stellung substituierte Naphthalsäure-
imide und deren Derivate

Die Erfindung betrifft am Stickstoff und in der 3-Stellung substituierte Naphthalsäureimide und deren Derivate der allgemeinen Formel:



worin X eine Nitrogruppe ist und Y eine 2-Dimethylaminoäthyl-, 2-Diäthylaminoäthyl-, 2-(N-Pyrrolidin)äthyl- oder 2-(N-Piperidin)äthylgruppe bedeutet.

Die Erfindung betrifft auch ein Verfahren zum Herstellen dieser Imide.

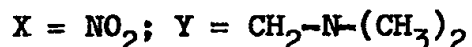
Die erfindungsgemäßen Naphthalsäureimide haben eine bemerkenswerte pharmakologische Aktivität.

Die erfindungsgemäßen Imide werden in der Weise hergestellt, daß man 3-Nitronaphthalsäure, deren Anhydrid oder reaktionsfähiges Derivat der Säure, mit dem entsprechenden primären Amin in einem geeigneten Lösungsmittel umsetzt und das Reaktionsprodukt in bekannter Weise isoliert.

Die Erfindung ist in den folgenden Beispielen beschrieben:

409832/1060

L 77/11

BEISPIEL 1

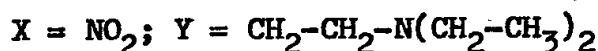
7,29 g (0,03 Mol) 3-Nitronaphthalsäureanhydrid und 50 ml Äthanol werden in einen 250 ml Erlenmeyer-Kolben, der einen elektromagnetischen Rührer hat, gegeben. Anschließend werden auf einmal 2,64 g (0,03 Mol) N,N-Dimethyläthylendiamin hinzugegeben. Das Gemisch wird zwei Stunden gerührt und das feste Reaktionsprodukt abfiltriert und aus einem Gemisch aus Dimethylformamid und Wasser in der üblichen Weise umkristallisiert.

Das N-(2-Dimethylaminoäthyl)-3-nitronaphthalsäureimid ist ein gelber Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 139 bis 140° C (ohne Korrektur).

Eine Elementaranalyse für $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$ ergab folgende Werte:

berechnet: C 61,33; H 4,82; N 13,41

gefunden: C 61,35; H 4,82; N 13,16

BEISPIEL 2

6,1 g (0,025 Mol) 3-Nitronaphthalsäureanhydrid und 50 ml Äthanol werden in einen 250 ml Erlenmeyer-Kolben gegeben. Anschließend werden auf einmal 2,9 g (0,025 Mol) N,N-Diäthyläthylendiamin hinzugegeben. Das Gemisch wird zwei Stunden gerührt und das feste Reaktionsprodukt abfiltriert und aus Äthanol kristallisiert.

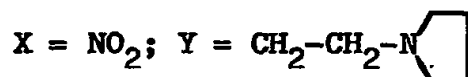
Das N-(2-Diäthylaminoäthyl)-3-nitronaphthalsäureimid ist ein gelb-kastanienbrauner Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 120 bis 121° C (ohne Korrektur).

Ein Elementaranalyse für $C_{18}H_{19}N_3O_4$ ergab folgende Werte:

berechnet: C 63,33; H 5,61; N 12,30

gefunden: C 63,20; H 5,47; N 12,35

BEISPIEL 3



6,1 g (0,025 Mol) 3-Nitronaphthalsäureanhydrid und 50 ml Äthanol werden in einen 250 ml Erlenmeyer-Kolben gegeben. Anschließend werden auf einmal 2,8 g (0,025 Mol) N-(2-Aminoäthyl)pyrrolidin hinzugegeben. Das Gemisch wird zwei Stunden gerührt und das feste Reaktionsprodukt abfiltriert und aus einem Gemisch aus Äthanol-Wasser kristallisiert.

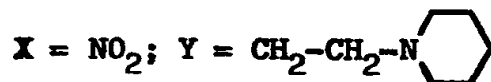
Das N-[2-(N-Pyrrolidin)äthyl]-3-nitronaphthalsäureimid ist ein gelb-kastanienbrauner Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 145 bis 146° C (ohne Korrektur).

Eine Elementaranalyse für $C_{18}H_{17}N_3O_4$ ergab folgende Werte:

berechnet: C 63,70; H 5,04; N 12,38

gefunden: C 63,45; H 5,10; N 12,09

BEISPIEL 4



6,1 g (0,025 Mol) 3-Nitronaphthalsäureanhydrid und 50 ml Äthanol werden in einen 250 ml Erlenmeyer-Kolben gegeben. Anschließend werden auf einmal 3,0 g (0,025 Mol) N-(2-Aminoäthyl)-piperidin hinzugegeben. Das Gemisch wird zwei Stunden gerührt und das feste Reaktionsprodukt abfiltriert und aus Äthanol kristallisiert.

Das N-2-(N-Piperidin)äthyl-3-nitronaphthalsäureimid ist ein gelb-kastanienbrauner Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 136 bis 137° C (ohne Korrektur).

Eine Elementaranalyse für $C_{19}H_{19}N_3O_4$ ergab folgende Werte:

berechnet: C 64,57; H 5,41; N 11,89

gefunden: C 64,75; H 5,53; N 11,69

P a t e n t a n s p r ü c h e :

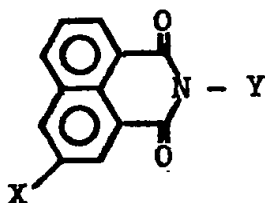
Anlage
zur Eingabe vom 3. Mai 1973 vA./

5

Aktenzeichen
Name d. Anm. LABORATORIOS MADE, S.A.

P A T E N T A N S P R Ü C H E

1. Am Stickstoff und in der 3-Stellung substituierte Naphthalsäureimide und ihre Derivate der allgemeinen Formel:



- worin X eine Nitrogruppe und Y eine 2-Dimethylaminoäthyl-, 2-Diäthylaminoäthyl-, 2-(N-Pyrrolidin)äthyl- oder 2-(N-Piperidin)äthylgruppe ist.
2. Verfahren zum Herstellen der Naphthalsäureimide nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man 3-Nitronaphthalsäure, deren Anhydrid oder ein reaktionsfähiges Derivat der Säure mit dem entsprechenden primären Amin in einem geeigneten Lösungsmittel umsetzt und das Reaktionsprodukt in bekannter Weise isoliert.
3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß man als primäres Amin N,N-Dimethyläthylendiamin, N,N-Diäthyläthylendiamin, N-(2-Aminoäthyl)-pyrrolidin oder N-(2-Aminoäthyl)-piperidin verwendet.
4. Pharmazeutisches Produkt, dadurch gekennzeichnet, daß es als aktiven Bestandteil mindestens eines der substituierten Naphthalsäureimide nach Anspruch 1 enthält.